

JUL. 28. 2004

## 特許協力条約

発信人 日本国特許庁 (国際調査機関)

出願人代理人

特許業務法人特許事務所サイクス

様

あて名

〒 104-0031

東京都中央区京橋一丁目8番7号  
京橋日殖ビル8階

PCT

国際調査機関の見解書

(法施行規則第40条の2)

〔PCT規則43の2.1〕

発送日  
(日.月.年)

27. 7. 2004

出願人又は代理人  
の書類記号

A41251M

今後の手続きについては、下記2を参照すること。

国際出願番号

PCT/J P 2004/004876

国際出願日

(日.月.年) 02. 04. 2004

優先日

(日.月.年) 04. 04. 2003

国際特許分類 (IPC)

Int. Cl<sup>7</sup> A61K47/42, A61K47/48, A61K31/704, A61K9/127, A61K9/107, A61K9/16, A61K9/19,  
A61K39/395, A61P35/00, A61P35/04

出願人 (氏名又は名称)

国立大学法人東京大学

1. この見解書は次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 見解の基礎
- ☐ 第II欄 優先権
- ☐ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成
- ☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第V欄 PCT規則43の2.1(a)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☐ 第VI欄 ある種の引用文献
- ☐ 第VII欄 国際出願の不備
- ☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

2. 今後の手続き

国際予備審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予備審査機関を選択し、かつ、その国際予備審査機関がPCT規則66.1の2(b)の規定に基づいて国際調査機関の見解書を国際予備審査機関の見解書とみなさない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解書は国際予備審査機関の最初の見解書とみなされる。

この見解書が上記のように国際予備審査機関の見解書とみなされる場合、様式PCT/ISA/220を送付した日から3月又は優先日から22月のうちいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、出願人は国際予備審査機関に、適当な場合は補正書とともに、答弁書を提出することができる。

さらなる選択肢は、様式PCT/ISA/220を参照すること。

3. さらなる詳細は、様式PCT/ISA/220の備考を参照すること。

見解書を作成した日

06. 07. 2004

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

大久保元浩

4C

8828

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

様式PCT/ISA/237 (表紙) (2004年1月)

## 第 I 欄 見解の基礎

1. この見解書は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎として作成された。

- ☐ この見解書は、\_\_\_\_\_ 語による翻訳文を基礎として作成した。  
それは国際調査のために提出された PCT 規則 12.3 及び 23.1(b) にいう翻訳文の言語である。

2. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に不可欠なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき見解書を作成した。

- a. タイプ ☐ 配列表  
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 書面  
☐ コンピュータ読み取り可能な形式
- c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる  
☐ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された  
☐ 出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出された

3. ☐ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

4. 補足意見：

## 第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についてのPCT規則43の2.1(a)(i)に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1 - 3 3	有 無
	請求の範囲		
進歩性 (IS)	請求の範囲	1 - 3 3	有 無
	請求の範囲		
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1 - 3 3	有 無
	請求の範囲		

## 2. 文献及び説明

・文献1 : WO 02/72011 A2 (TARGESOME INC) 2002.09.19 文献全体、claim 15、p.42第6-9行、Figure7 & US 2002/197210 A & EP 1372739 A2 & AU 2002/245629 B

・文献2 : WO 02/41000 A1 (DAIICHI FINE CMEM CO LTD) 2002.05.23 文献全体 & AU 2002/23129 B & EP 1336851 A1 & US 2004/96899 A

・文献3 : KITAGAWA, Y. et al. 'Expression and tissue localization of membrane-types 1,2,and 3 matrix metalloproteinases in human urothelial carcinomas.' J. Urol., (1998) vol.160 no.4 p.1540-1545

・文献4 : YOSHIKAWA, T. et al. 'Increased expression of membrane type 1-matrix metalloproteinase in head and neck carcinoma.' Cancer, (1997) vol.79 no.1 p.39-44

・文献5 : AOKI, T. et al. 'Two-step sandwich enzyme immunoassay using monoclonal antibodies for detection of soluble and membrane-associated human membrane type 1-matrix metalloproteinase.' J. Immunoassay Immunochem., (2002) vol.23 no.1 p.49-68

・文献6 : WO 00/64413 A1 (MITSUBISHI CHEM CORP) 2000.11.02 文献全体、特許請求の範囲、p.8-9、実施例 & AU 2000/38407 B & EP 1174126 A1

・文献7 : WO 03/9870 A1 (MITSUBISHI PHARMA CORP) 2003.02.06 文献全体、請求の範囲、p.8第23行-p.15第15行 & EP 1410806 A1

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

## 第 V 欄の続き

## [1]

文献1には、標的となる腫瘍細胞上の抗原に対するモノクローナル抗体を結合せしめ、かつ抗癌剤成分を内包したリポソーム（脂質膜構造体に該当する）を調製し、これを抗癌剤の薬効成分として採用することが記載されており、上記抗体として、MMP2、MMP9といったマトリックスメタロプロテアーゼを標的抗原とするものを採用することも具体的に記載されている。

また、本願優先日前当業者にとり既知のマトリックスプロテアーゼ群の中でも、細胞膜貫通型であるMT1-MMPが腫瘍細胞上の有力な標的抗原であることは、文献2-5にも挙げられているように周知であり、同MT1-MMPに対するモノクローナル抗体もこれまた周知のものである。してみれば、文献1記載のリポソームにおいて、結合されるモノクローナル抗体が標的とする抗原として、MT1-MMPに代表される細胞膜貫通型のマトリックスメタロプロテアーゼを選択することは、当業者にとり容易になし得たことである。

そしてその際、リポソームの構成成分として、ジパルミトイルホスファチジルコリンやジオレオイルホスファチジルエタノールアミンといった慣用のリン脂質は、文献6、文献7に例示されるように、必要に応じ適宜採用され得るものである。

よって、請求の範囲1-32はいずれも、文献1-7により進歩性を有さない。

## [2]

一般に、文献1や文献6、7に記載されるような抗体結合脂質膜構造体において、当該構造体の性状の確認等のために抗体の結合量を測定し結合の有無・程度を確認することは当然の課題であり、また一般に、標識された性状の明らかな標準抗体を併用することによる、抗体同士の競合反応を利用した抗体の定量法は、文献を引くまでもなく本願優先日前周知の手法である。してみれば、上記[1]で述べたように文献1-7の記載の基づき調製されるリポソームに対し、当該周知の手法を適用して含有モノクローナル抗体量を定量することもまた、当業者にとり必要に応じ適宜付加し得る慣用手段の付加に過ぎない。

よって、請求の範囲33は、文献1-7により進歩性を有さない。